心理科学进展 2018, Vol. 26, No. 8, 1417–1428
Advances in Psychological Science DOI: 10.3724/SP.J.1042.2018.01417

啮齿动物主动母性行为动态改变的神经机制*

张一帆 [1] 齐星亮 [2] 蔡厚德 [1,2]
([1]南京师范大学心理学院, 南京 210097) ([2]南京晓庄学院幼儿师范学院, 南京 211171)

摘 要 主动母性行为是雌性哺乳动物在哺乳期内有效照料幼崽的一种动机行为, 对幼崽的生存和行为发展有重要影响。证据显示, 啮齿动物的主动母性行为会经历从产后早期的发动和维持到晚期衰退的动态改变, 反映了雌鼠对幼崽奖赏价值阶段性变化的适应; 这一过程不仅涉及分娩激素事件开启下丘脑内侧视前区(MPOA)−中脑腹侧被盖(VTA)−伏隔核(NA)−腹侧苍白球(VP)通路, 还需要杏仁核基底外侧核(BLA)和内侧前额皮层(MPFC)等脑区对上述通路进行实时调节。哺乳期主动母性行为动态改变及其神经机制的研究, 可以加深对行为进化和早期发展的认识, 也对人类母亲产后抑郁等临床问题的干预有借鉴意义。本文首先利用条件化位置偏好(CPP)任务的行为学证据分析幼崽奖赏价值与主动母性行为动态改变的关系; 然后系统阐述调控这一动态改变的神经机制; 最后对未来需要研究的一些重要问题或方向进行探讨。

关键词 主动母性行为; 动态改变; 奖赏价值; 神经机制
分类号 B845

1 引言

主动母性行为(active maternal behavior)是雌性哺乳动物在哺乳期内有效照料幼崽的一种动机行为, 涉及组织与调节一系列母性反应(maternal responsiveness)以适应幼崽发展需要的神经生物学过程(Pereira, 2016; Pereira & Ferreira, 2016)。哺乳动物幼崽在出生后并不能立即独立生活, 因而雌性的照料决定了幼崽的存活率和生理、行为发育状况(Dobolyi, Grattan, & Stolzenberg, 2014; Pereira & Ferreira, 2016)。在人类中, 母亲的照料可以提供充分的刺激和训练, 使婴儿在运动、感知、认知和社会情绪能力等方面得到良好发展(Lonstein, Lévy, & Fleming, 2015)。另外, 成为母亲的过程也伴随着巨大的生理改变和心理压力, 导致哺乳期女性容易出现产后抑郁(postpartum depression)等心理问题(Kim, Strathearn, & Swain, 2016)。产后抑郁的母亲在育幼时比较迟钝、刻板和易怒, 使婴儿长大后倾向于淡漠和社交困难(Olazábal et al., 2013b)。因此, 阐明哺乳动物主动母性行为及其神经机制, 不仅可以为探究行为进化和早期发展开辟新的研究领域, 也对人类母亲产后抑郁等临床问题的干预有借鉴意义。

考察主动母性行为的神经机制通常采用一些侵入性的方法(如脑组织损伤等), 但这类实验不能安全地运用于人类, 因此研究者通常基于动物实验的结果对主动母性行为的一般机制提出假设, 以便采用非侵入性手段在人类中加以验证(Lonstein et al., 2015)。在非人类哺乳动物中, 实验室大鼠(rat)和小鼠(mouse)等啮齿动物的主动母性行为得到了最为详尽的研究(Lonstein et al., 2015)。大鼠和小鼠的主动母性行为包括对幼崽的衔回(retrieving)、舔舐/理毛(licking/grooming)和嗅探(sniffing)等子成分(Afonso, King, Chatterjee, & Fleming, 2009; Numan, 2006)。在整个哺乳期(产后0~22 天)内, 雌鼠的主动母性行为经历了从产后早期的发动(onset) (产后 0 天)和维持(maintenance) (产后 0~11 天)阶段, 到产后晚期的衰退(decline) (产后 12~22 天)阶段的动态改变(Olazábal et al., 2013b; Pereira & Ferreira, 2016)。在这一过程中, 雌鼠能适应性地调整主动母性行为的表现, 以满足幼崽不同发育阶段的需要

收稿日期: 2017-06-06
* 国家社科基金教育学一般项目(编号: BHA170130)。
通信作者: 蔡厚德, E-mail: caihoude@163.com

(Pereira, 2016)。较早的研究表明，主动母性行为的发动主要与分娩激素事件有关(Moltz & Wiener, 1966); 在激素水平下降后，主动母性行为的维持转而受到幼崽刺激的调节(Rosenblatt, 1967; Reisbick, Rosenblatt, & Mayer, 1975; Rosenblatt & Siegel, 1981); 到了产后 12 天左右，雌鼠与幼崽的接触减少，主动母性行为开始走向衰退(Reisbick et al., 1975; Pereira & Morrell, 2011)。近期，采用条件化位置偏好(conditioned place preference, CPP)任务的研究(Pereira & Morrell, 2010; Wansaw, Pereira, & Morrell, 2008)发现，啮齿动物主动母性行为的动态改变与幼崽奖赏价值(incentive value)的阶段性变化有关。值得关注的是，还有大量研究(Cortés-Mendoza, Díaz De León-Guerrero, Pedraza- Alva, & Pérez-Martínez, 2013; Numan et al., 2010; Benedetto, Pereira, Ferreira, & Torterolo, 2014; Numan & Young, 2016; Sabihi, Dong, Durosko, & Leuner, 2014; Stolzenberg & Champagne, 2016)探查了主动母性行为动态改变的神经机制。结果表明，幼崽奖赏价值变化引起的主动母性行为动态改变，不仅涉及分娩激素事件开启下丘脑内侧视前区(medial preoptic area, MPOA)−中脑腹侧被盖(ventral tegmental area, VTA)−伏隔核(nucleus accumbens, NA)−腹侧苍白球(ventral pallidum, VP)通路，而且需要杏仁核基底外侧核(basolateral amygdala, BLA)的情绪性学习功能以及内侧前额皮层(medial prefrontal cortex, MPFC)的行为选择作用对上述通路进行实时调节。

本文首先利用 CPP 任务的行为学证据分析幼崽奖赏价值阶段性变化与啮齿动物主动母性行为动态改变的关系；然后系统阐述产后早期主动母性行为的发动与维持以及晚期衰退的神经机制；最后探讨未来需要研究的一些重要问题或方向。

2 CPP 任务的行为学证据

考察啮齿动物产后不同阶段的主动母性行为可以采用多种行为学方法，如母性行为测试(maternal behavior testing)、杠杆按压(bar-pressing)和 CPP 等(Pereira & Morrell, 2009; Olazábal et al., 2013a)。尽管母性行为测试能够反映主动母性行为的变化，但难以评价幼崽对雌鼠的奖赏作用，因此需要将主动母性行为转化为某种操作性行为，如针对幼崽的杠杆按压或趋近行为(Olazábal et al., 2013a)。但是，雌鼠习得的按压杠杆行为如果得不到幼崽的及时强化，继续按压的动机会自然减少，不便于长时间实验观察(Dalley, Cardinal, & Robbins, 2004)。与此不同，雌鼠对幼崽的趋近行为会在不能获得幼崽的情况下持续较长时间。因而，研究者(Pereira & Morrell, 2009; Pereira & Morrell, 2011)常用 CPP 任务，通过雌鼠趋近幼崽的行为考察幼崽作为一种具有高度奖赏价值的诱因对产后早晚期雌鼠主动母性行为的影响。

在 CPP 实验中，首先训练雌鼠将两个具有不同知觉特征(如颜色)的场景分别与两个刺激物建立联结，然后移除刺激物，检测雌鼠选择趋向哪个场景(Tzschentke, 2007)。在经典 CPP 任务中，两个场景分别对应一个实验刺激(如幼崽或可卡因)和一个中性的“控制”刺激(如生理盐水) (Seip et al., 2008; Wansaw et al., 2008)。研究(Seip et al., 2008; Wansaw et al., 2008)发现，当对应幼崽的场景与中性场景比较时，产后早期约 80%的雌鼠选择了对应幼崽的场景，而产后晚期 60%以上的雌鼠选择了中性场景；相比之下，当对应可卡因的场景与中性场景比较时，产后早期和晚期均有约 80%的雌鼠选择对应可卡因的场景。而且，采用同步幼崽/可卡因 CPP 任务(concurrent pup/cocaine choice conditioned place preference task)的研究支持以上结果。在同步 CPP 任务中，两个场景分别对应幼崽和可卡因，以便在可卡因与幼崽竞争的条件下基于可卡因的剂量评价幼崽引发雌鼠主动母性行为的奖赏价值(Mattson, Williams, Rosenblatt, & Morrell, 2001)。研究(Pereira & Morrell, 2010, 2011)发现，产后早期雌鼠对幼崽对应场景和可卡因(1.0 mg/kg)对应场景的偏好基本相同(约 40%); 到了晚期，绝大多数(约 80%)雌鼠偏向可卡因对应场景，没有雌鼠选择幼崽对应场景。上述证据(Seip et al., 2008; Wansaw et al., 2008; Pereira & Morrell, 2010; 2011)表明，产后晚期雌鼠对幼崽的偏好相对于早期明显下降，但对可卡因的偏好一直较高。这提示产后晚期主动母性行为的衰退并不是一般性动机水平的减少所致，而是幼崽奖赏价值降低减弱了雌鼠的母性动机，因而不能有效引发主动母性行为(Mattson & Morrell, 2005; Pereira & Morrell, 2011)。

可见，主动母性行为动态改变与幼崽奖赏价

值的阶段性变化有关。问题是, 从产后早期主动母性行为的发动和维持, 到晚期的逐渐衰退, 有哪些脑结构和神经通路参与了这一过程的加工与调节? 其中涉及怎样的神经机制? 以下将梳理相关领域的研究证据加以阐述。

3　主动母性行为动态改变的神经机制

3.1　产后早期主动母性行为的发动

在分娩前后, 雌鼠可以被幼崽的气味所吸引。而且, 分娩后雌鼠会立即开始对幼崽进行衔回、舔舐和嗅探(Lonstein et al., 2015)。主动母性行为的上述发动过程涉及分娩激素事件开启 MPOA-VTA-NA-VP 通路, 包括三个阶段: (1)分娩激素事件激活 MPOA; (2) VTA-NA 中多巴胺(dopamine, DA)水平的提高; (3) NA-VP 的去抑制。图 1A 说明主动母性行为发动的神经通路机制。

3.1.1　分娩激素事件激活 MPOA

在未育雌性大鼠, 来自嗅球(olfactory bulb, OB)的幼崽嗅觉信号通过杏仁核内侧核(medial amygdaloid nucleus, MeA)与杏仁核皮质核(cortical amygdaloid nucleus, CA)向负责厌恶加工的下丘脑前核(anterior hypothalamic nucleus, AHN)传递, 使雌鼠厌恶幼崽(Numan, 2006)。但是, 分娩激素事件能够激活 MPOA, 导致嗅觉信号可以经 MeA/CA 传至 MPOA, 从而发动主动母性行为(Numan, 2006)。雌鼠分娩时妊娠期的激素变化达到高峰, 包括雌二醇(estradiol)水平上升、雌二醇/孕酮(progesterone)比例增加(Fleming, Ruble, Krieger, & Wong, 1997; Lonstein et al., 2015)。证据(Numan, Rosenblatt, & Komisaruk, 1977)表明, 仅在妊娠后期雌鼠的 MPOA 中埋植雌二醇苯甲酸酯(estradiol benzoate), 就可迅速激发主动母性行为。还有证据(Stolzenberg & Champagne, 2016)表明, 雌激素受体与雌二醇结合后可以协同共激活因子 p160 向基因的转录起始位点聚集染色质修饰酶(chromatin-modifying enzymes), 打开 MPOA 中处于沉默状态的多种受体基因, 导致 MPOA 能够对 MeA/CA 传递的嗅觉信号做出反应, 进而作用于脑内奖赏系统使幼崽成为具有高奖赏价值的目标(Gagnidze, Weil, Faustino, Schaafsma, & Pfaff, 2013; Numan, 2006)。

3.1.2　VTA-NA 中 DA 水平的提高

在幼崽气味的刺激下, 处于激活状态的 MPOA 可以兴奋 VTA 的 DA 神经元, 从而提升 NA 中的 DA 水平, 使幼崽奖赏价值得以表达(Stolzenberg & Champagne, 2016)。经典 CPP 研究(Pereira & Morrell, 2010)表明, MPOA 失活后, 产后早期的雌鼠失去对幼崽的偏好, 不再选择对应幼崽的场景; 而控制组雌鼠中, 有 80%的个体选择了对应幼崽的场景。与此类似, VTA 失活的雌鼠也完全失去了幼崽偏好; 而控制组有 50%选择了对应幼崽的场景(Seip & Morrell, 2009)。这些结果提示, MPOA 激活后 VTA 释放至 NA 中的 DA 水平可能决定了幼崽奖赏价值的高低(Seip & Morrell, 2009)。研究者(Afonso et al., 2009)推测, NA 中的 DA 活动可能是通过一种基线 DA 抑制(basal DA suppression)机制赋予幼崽高水平的奖赏价值。未接触幼崽时, 分娩雌鼠 NA 中的基线 DA 水平显著低于未育雌鼠; 接触幼崽后, 分娩雌鼠 NA 中的 DA 水平显著超过未育雌鼠, DA 水平的落差有利于雌鼠迅速将幼崽作为具有较高奖赏价值的目标进行关注(Afonso, Shams, Jin, & Fleming, 2013; Olazábal et al., 2013a)。

3.1.3　NA-VP 的去抑制

NA 中 DA 水平的快速上升, 会触发 NA 与控制动作程序的 VP 之间的去抑制机制, 使 DA 活动转化为主动母性行为(Numan & Young, 2016)。证据(Sesack & Grace, 2010)表明, NA 中 90%的传出神经元是合成抑制性 γ-氨基丁酸(gamma-amino butyric acid, GABA)的中型多棘神经元(medium spiny neuron, MSN), 可以通过 D2 受体接受 DA 的抑制性调节。但是, 一些研究(D'Cunha, King, Fleming, & Lévy, 2011; Parada, King, Li, & Fleming, 2008)发现, MSN 接受 D2 受体抑制剂处理并不明显影响主动母性行为, 接受催产素(oxytocin)受体抑制剂处理却明显干扰主动母性行为。进一步研究(Romero-Fernandez, Borroto-Escuela, Agnati, & Fuxe, 2013)表明, MSN 中除了含有 D2 受体之外, 还有催产素受体, 两者以异聚体(heteromer)形式并存。在幼崽吮乳刺激下, 来自 PVN 的催产素与催产素受体相结合, 可以提升 DA 与 D2 受体的亲和力(Romero-Fernandez et al., 2013)。雌鼠接触幼崽前, NA 中的 DA 和催产素水平都较低, MSN 处于活动状态, 向 VP 释放 GABA, 使其保持关闭, 导致主动母性行为的动作程序不能启动。接触幼崽后, NA 中的 DA 和催产素水平大幅提高。在催

产素的调节下，大量 DA 与 D2 受体相结合，抑制了 MSN 的活动，使 VP 去抑制，导致主动母性行为的动作程序得以启动，最终表现出主动母性行为(Numan & Young, 2016)。

3.2 产后早期主动母性行为的维持

分娩数小时后，尽管雌鼠体内的激素水平已经大幅降低(Stolzenberg & Champagne, 2016)，但雌鼠仍会将幼崽作为高奖赏价值的目标，并维持频繁的主动母性行为(Olazábal et al., 2013b)。在这一阶段，不仅来自幼崽的嗅觉信号可以增加 MPOA 中受体基因的表达，而且 BLA 通过情绪性学习的强化作用以及 MPFC 通过调节对幼崽的行为选择都可以影响主动母性行为的表现。图 1B 说明主动母性行为维持的神经通路机制。

3.2.1 嗅觉信号增加受体基因表达的作用

在主动母性行为维持阶段，激素增加 MPOA 中受体基因表达的作用会迅速被幼崽的气味等刺激引起的感觉信号所接替(Dobolyi et al., 2014; Olazábal et al., 2013b)。研究(Stolzenberg & Champagne, 2016)表明，长时间接触幼崽能够在大鼠和小鼠 MPOA 中引起一系列细胞间信号的反应，包括钙信号(calcium signaling)、细胞外调节激酶的磷酸化(phosphorylation of extracellular regulated kinase, pERK)和转录因子环磷腺苷反应成分结合蛋白(cyclic AMP response element binding protein, CREB)水平的改变。而且，体内 ERK 下游产物或 CREB 的缺乏，会使小鼠主动母性行为受损(Jin, Blendy, & Thomas, 2005; Kuroda et al., 2007)。与雌激素受体的作用类似，上述细胞间信号也可以增加 MPOA 神经元中多种受体基因的表达(Cortés-Mendoza et al., 2013; Riccio, 2010)，这使来自幼崽的嗅觉信号也可以激活 MPOA，并提升 VTA-NA 中的 DA 水平，进而导致雌鼠继续将幼崽作为高奖赏价值的目标(Peña & Champagne, 2015; Numan & Young, 2016)。

3.2.2 BLA 的情绪性学习作用

但是，嗅觉信号引起的 MPOA 激活水平可能较低，主动母性行为的维持还需要负责情绪性学习的 BLA 对 NA-VP 去抑制机制的调节(Numan & Young, 2016)。证据(Lee, Clancy, & Fleming, 1999)表明，损毁 BLA 会破坏大鼠以幼崽为目标的杠杆按压行为。还有证据(Lee et al., 1999; Numan et al., 2010)显示，BLA 的损毁或失活不仅干扰了动物对情绪刺激的联结性学习，而且破坏了主动母性行为。这提示 BLA 可以操作性地习得关于幼崽的情绪信息，从而促进雌鼠的主动母性行为。BLA 及其邻近区域对 NA 和 VP 各有一条兴奋性谷氨酸(glutamate)神经投射(Numan et al., 2010; Numan & Young, 2016)。通往 NA 的投射含有突触前的 D1 受体，用药物单独抑制 D1 或 MSN 上的 D2 受体对主动母性行为影响较小，而同时抑制 D1 和 D2 受体可有效破坏主动母性行为的持续表现(Parada et al., 2008; Sesack & Grace, 2010)，提示主动母性行为的维持依赖于 D1 受体与 MSN 上 D2 受体的联合作用。Numan 和 Young (2016)认为，上述谷氨酸投射能够兴奋 NA 中的 MSN，使 VP 保持抑制；当 DA 水平上升时，DA 与突触前的 D1 受体结合，使谷氨酸投射的兴奋降低，这会易化 NA 对 VP 的去抑制。而且，在 VP 完全去抑制的前提下，BLA 及其邻近区域通往 VP 的神经投射可以产生超常激活，导致每次主动母性行为都能加强 VP 中神经回路的突触联结，进而使主动母性行为得到强化(Numan & Stolzenberg, 2009; Numan & Young, 2016)。

3.2.3 MPFC 的行为选择作用

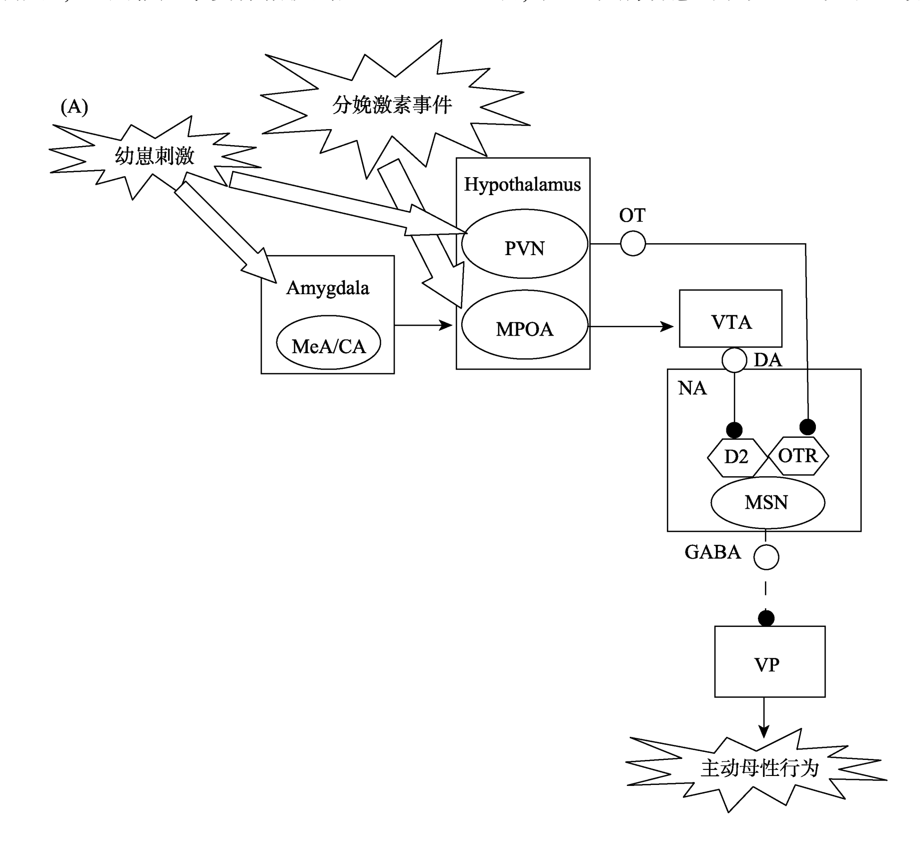
MPFC 是脑内整合情绪信息的高级中枢，可以利用从 BLA 传来的情绪信号对刺激的奖赏价值进行评估，从而制定行为决策(刘飞，蔡厚德，2010; Dilgen, Tejeda, & O’Donnell, 2013)。MPFC 包含边缘下区(infralimbic region, IL)和边缘前区(prelimbic region, PrL)等子区域(Pereira & Morrell, 2011)。在操作性条件学习的一般过程中，IL 负责按照已习得的关于刺激的奖赏价值进行反应，PrL 则依据当前的奖赏价值进行反应(Dalley et al., 2004)。采用杠杆按压范式的研究(Balleine & Dickinson, 1998; Killcross & Coutureau, 2003)表明，PrL 失活(IL 单独起作用)的大鼠在奖赏不稳定的条件下仍然表现出稳定的条件化反应，失去了对当前奖赏价值的敏感性；而 IL 失活(PrL 单独起作用)的大鼠反之，如果不能得到及时的奖赏，条件化反应立即减少。换句话说，IL 以习惯模式起作用，PrL 则以目标导向模式起作用(Dalley et al., 2004)。IL 和 PrL 在产后早期主动母性行为中的调节作用与上述模式一致。同步 CPP 研究表明，PrL 失活(IL 单独起作用)消除了雌鼠的可卡因偏好，使 70%雌鼠选择了对应幼崽的场景；IL 失活(PrL

单独起作用)消除了雌鼠的幼崽偏好, 使 80%雌鼠选择了对应可卡因的场景; 而控制组中选择两类场景的雌鼠各占 40% (Pereira & Morrell, 2011)。由此来看, 在主动母性行为的维持中, IL 可能基于 BLA 已习得的情绪性经验选择幼崽, 表现为习惯模式; PrL 则可能基于 BLA 提供的当前的情绪性经验选择幼崽, 表现为目标导向模式(Dalley et al., 2004; Olazábal et al., 2013b)。

研究显示, MPFC 的两个子区域调节主动母性行为的神经通路有所不同, 这可能与它们的上述功能特性有关。IL 主要通过兴奋性投射影响 MPOA 的激活(Olazábal et al., 2013b), 这使主动母性行为倾向于以简单和刻板的方式表现。相比而言, PrL 参与主动母性行为调节的机制则比较复杂。PrL 中存在至少两组与主动母性行为有关的神经元。第一组是向 MPOA 投射的兴奋性神经元(Olazábal et al., 2013b), 含有催产素受体, 接受来自 PVN 的催产素投射(Sabihi et al., 2014)。证据(Febo, Numan, & Ferris, 2005; Sabihi et al., 2014)表明, 幼崽的吮乳行为会引起 PVN 分泌催产素和 MPFC 的激活, 且用催产素受体拮抗剂处理 PrL 会损害雌鼠的主动母性行为, 提示来自幼崽的感觉刺激可以通过催产素影响 PrL 中的兴奋性神经元, 进而提高 MPOA 的激活水平。第二组是向 NA 中 MSN 投射的兴奋性谷氨酸神经元, 含有突触前的 D2 受体(Sesack & Grace, 2010)。当 NA 中 DA 水平上升时, DA 与 D2 受体结合会削弱 PrL 对 MSN 的兴奋性影响, 进而易化 VP 的去抑制(Olazábal et al., 2013b; Sesack & Grace, 2010)。可见, PrL 既可以通过 MPOA 调控 DA 的释放, 又可以通过 VP 去抑制参与主动母性行为的调节, 从而使雌鼠的主动母性行为表现更为灵活。

3.3　产后晚期主动母性行为的衰退

与产后 7 天相比, 产后 13 天左右雌鼠舔舐幼崽的频率从每分钟 1 次下降到 0.5 次, 而初次衔回的潜伏期从约 5 秒上升到 88 秒; 产后 22 天前后幼崽断奶时, 雌鼠的主动母性行为完全终止(Pereira & Morrell, 2009; 2011)。产后晚期雌鼠主动母性行为的上述衰退过程与幼崽的独立性需求不断提高有关(Pereira & Ferreira, 2016)。证据(Pereira & Morrell, 2009; Olazábal et al., 2013b)表明, 产后晚期幼崽的视觉、听觉和运动能力明显



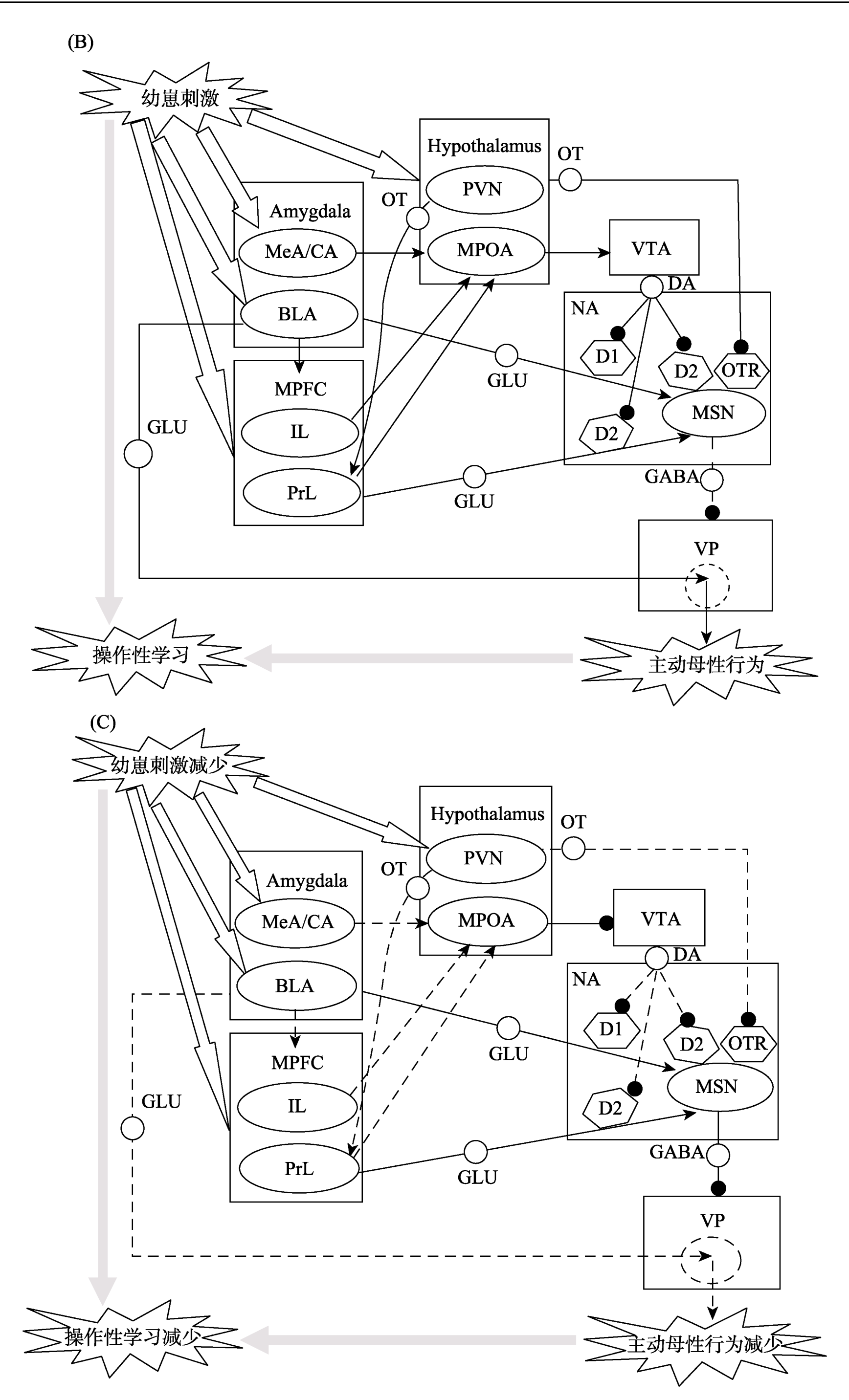


图 1 主动母性行为动态改变的神经通路机制

注： (A) 产后早期 (发动); (B) 产后早期 (维持); (C) 产后晚期 (衰退)。实线段表示神经投射的功能增强，虚线段表示神经投射的功能减弱；末端为箭头的线段为兴奋性投射，末端为圆点的线段为抑制性投射；线段上的小圆圈处标注神经投射的递质类型；虚线椭圆表示 VP 中可以被强化的神经回路。

Amygdala=杏仁核；MeA/CA=杏仁核内侧核/皮质核；BLA=杏仁核基底外侧核；MPFC=内侧前额皮层；IL=边缘下区；PrL=边缘前区；Hypothalamus=下丘脑；PVN=室旁核；MPOA=内侧视前区；VTA=中脑腹侧被盖；NA=伏隔核；VP=腹侧苍白球；MSN=中型多棘神经元；DA=多巴胺；GLU=谷氨酸；GABA= γ-氨基丁酸；OT=催产素；OTR=催产素受体。

提升, 倾向于独自离巢觅食, 并且会抗拒雌鼠的衔回。研究者(Olazábal et al., 2013b)认为, 随着幼崽独立性的提高, 雌鼠接受到的幼崽感觉刺激会逐渐减少, 在主动母性行为中的操作性情绪学习效率也不断降低。伴随这一过程, BLA 难以继续习得来自幼崽反应的情绪性信号, 导致 VP 的去抑制和主动母性行为受到的强化作用减弱, 使产后晚期的主动母性行为逐渐减少(Pereira & Ferreira, 2016; Olazábal et al., 2013b)。

MPOA 的功能在产后晚期也发生了重大改变(Olazábal et al., 2013b)。研究(Pereira & Morrell, 2009)发现, 产后晚期 MPOA 失活使雌鼠对幼崽的衔回、舔舐和嗅探等行为的频率大幅提升, 提示 MPOA 在产后晚期可能对主动母性行为起抑制作用。黑色素聚集素(melanin-concentrating hormone, MCH)参与了 MPOA 对产后晚期主动母性行为的调节。研究(Benedetto et al., 2014)发现, 向 MPOA 灌注 MCH 能够损害主动母性行为, 而产后晚期 MPOA 中 MCH 的水平不断上升, 在断奶时达到顶峰, 这与主动母性行为减少的趋势相一致。Pereira 和 Ferreira (2011)认为, 产后晚期 MPOA 可能会抑制 VTA 中 DA 神经元的活动, 从而降低幼崽的奖赏价值, 也会使主动母性行为逐渐减少。

另外, MPFC 的两个子区域在产后晚期对主动母性行为的调节作用与维持阶段有明显不同。证据表明, 产后晚期 IL 对 MPOA 的兴奋性投射明显减弱(Olazábal et al., 2013b), IL 的失活对主动母性行为不产生明显影响(Pereira & Morrell, 2011; Olazábal et al., 2013b), 提示 IL 可能不再参与主动母性行为的调节。证据(Pereira & Morrell, 2009; 2011)还表明, 产后晚期 PrL 的失活会损害雌鼠主动母性行为的表现, 而 MPOA 失活(PrL 完好)的雌鼠主动母性行为的表现则大幅提升, 在受到幼崽抗拒时也不能对主动母性行为进行及时调整, 提示 PrL 在产后晚期只以一种刻板的方式维系一定的主动母性行为。

可见, 产后晚期主动母性行为的衰退是雌鼠对幼崽发展需要变化的一种响应。在这一过程中, BLA 的情绪性学习效率下降对产后产晚期主动母性行为的衰退可能起主导作用。有研究者(Olazábal et al., 2013b)推测, 产后晚期 MPFC 的功能改变可能与来自 BLA 的情绪性学习信号减少有关, 而 MPFC 对 MPOA 的兴奋性投射减弱又可能导致后者表现出抑制主动母性行为的作用。图 1C 说明主动母性行为衰退的神经通路机制。

4　总结与展望

综上所述, 哺乳期啮齿动物的主动母性行为会经历从产后早期的发动和维持到晚期衰退的动态改变, 涉及雌鼠调整自身的母性反应以适应幼崽奖赏价值阶段性变化的一系列复杂神经机制, 与多条神经通路、多种心理成分和多个节点调节的神经加工有关。首先, MPOA-VTA-NA-VP 是一条控制主动母性行为的基本通路。在主动母性行为发动阶段, 分娩激素事件可以激活 MPOA, 进而开启这一基本通路; 在维持和衰退阶段, 来自 BLA 和 MPFC 的调控通路可以对基本通路进行实时调节, 进而影响主动母性行为的表现。其次, 以上通路机制包含多种成分的心理加工。在基本通路中, MPOA 是加工母性动机和幼崽奖赏价值的中枢, VTA-NA-VP 则是控制动机行为程序的一般通路。在调控通路中, BLA 可以操作性地学习有关幼崽的情绪信息, 使主动母性行为得以强化; MPFC 则可以利用来自 BLA 的情绪性经验, 通过奖赏评估调节雌鼠对幼崽的选择偏好, 使主动母性行为在产后早晚期表现出不同的模式。最后, 来自 BLA 和 MPFC 的调控通路可以通过多条神经投射对基本通路的多个节点进行调节。MPOA 是基本通路的始端节点, 其激活可以控制 VTA 释放 DA, 使雌鼠能够将幼崽作为高奖赏价值的目标; NA-VP 则是基本通路的末端节点, NA 中 DA 水平的提高可以使 VP 去抑制, 导致主动母性行为得以表现。在主动母性行为的维持阶段, BLA 既可以通过对 NA 的兴奋性投射易化通路末端 VP 的去抑制, 又可以直接向 VP 发放兴奋性神经投射, 这两条投射在基本通路末端的共同作用可以使主动母性行为得到有效强化; MPFC 中的 IL 只兴奋基本通路始端的 MPOA, 而 PrL 则既可以兴奋始端的 MPOA, 也可以促进末端 VP 的去抑制, IL 与 PrL 的协同作用使主动母性行为不仅具有稳定性, 又有灵活性。在主动母性行为的衰退阶段, BLA 对通路末端的去抑制和强化作用明显减退, 通路始端 MPOA 功能的转变使幼崽奖赏价值降低, MPFC 对通路的调节作用也逐渐撤出, 最终导致主动母性行为逐渐关闭。

然而, 尽管调控哺乳期啮齿动物主动母性行

为动态改变的神经机制已初见端倪，但仍有一些重要问题或方向亟待深入探究。

第一，MPOA 中抑制性神经元的作用。MPOA 包含背侧区(dorsal MPOA, MPOAd)和腹外侧区(ventrolateral MPOA, MPOAvl) (Olazábal et al., 2013b)。证据(Olazábal et al., 2013b)表明，MPOAd 中分布着向脑内厌恶系统投射的抑制性神经元，MPOAvl 中则分布着向 MPOAd 投射的抑制性神经元。还有证据显示，前一类是协同表达甘丙肽(Galanin)的 GABA 神经元，可以抑制雌鼠的主动回避幼崽行为(Wu, Autry, Bergan, Watabe-Uchida, & Dulac, 2014; Zha & Xu, 2015)；后一类则可能是协同表达 MCH 的 GABA 中间神经元，可以抑制 MPOA 对 VTA 的兴奋性传出，与产后晚期 MPOA 转变为抑制性角色有关(Benedetto et al., 2014; Olazábal et al., 2013b)。可见，这两类抑制性神经元可能通过不同的功能参与了产后早晚期主动母性行为的调节。进一步研究需要关注如下问题：(1) MPOAd 中的 GABA 传出神经元如何与兴奋性传出神经元相互协同以调节产后早期主动母性行为？(2)产后晚期 MPOAvl 中的 GABA 中间神经元是否会通过抑制 MPOAd 中的 GABA 传出神经元使雌鼠主动回避幼崽？这在主动母性行为衰退的过程中又扮演怎样的角色？(3)产后不同阶段 MPFC 的功能改变是否也会影响 MPOA 中抑制性神经元的作用？

此外，脑内的五羟色胺(serotonin, 5-HT)系统对 MPOA 的投射也可能参与主动母性行为的调控(陈磊磊等, 2017)，这是否会通过 MPOA 中的两类 GABA 神经元起作用，尚待研究。

第二，NA 不同子区域的作用。NA 分为壳(shell)区和核(core)区。证据表明，电损毁壳区可破坏产后早期主动母性行为(Li & Fleming, 2003)，但采用布比卡因(bupivacaine)将 NA 整体失活却没有明显影响(Pereira & Morrell, 2011)，这提示 NA 的壳区和核区的功能及其相互关系可能比较复杂。证据(Sesack & Grace, 2010; Root, Melendez, Zaborszky, & Napier, 2015)还表明，壳区和核区的 MSN 分别有投射到 VP 的腹内侧区(ventromedial VP, VPvm)和背外侧区(dorsolateral VP, VPdl)，其中，壳区到 VPvm 的投射是主动母性行为去抑制的通路，而核区到 VPdl 的投射是调节自主运动去抑制的通路。NA 整体失活导致的壳区受损可能使主动母性行为去抑制出现困难，而核区受损则会导致自主运动过度释放(Li & Fleming, 2003; Pereira & Morrell, 2011)。研究者(Nicola, 2007; Pereira & Morrell, 2011; Olazábal et al., 2013a)推测，较高的自主运动水平有利于主动母性行为的表现，从而在一定程度上弥补了壳区受损带来的损害，使行为的输出结果可能保持不变。值得注意的是，NA 壳区受损妨碍主动母性行为的机制还不清楚。证据(Numan, 2006)显示，NA 壳区除了有一条对 VPvm 的去抑制通路之外，还有一条表达脑啡肽(enkephalin)的神经通路可以易化 BLA 的谷氨酸投射对 VP 的直接激活作用，进而增进对主动母性行为的强化。未来研究可以通过 NA 核区的单独损毁或失活探查自主运动如何参与产后早晚期主动母性行为的表现，还可以考察 NA 壳区向 VP 投射的两条通路如何在产后早晚期相互作用及其对主动母性行为动态改变的影响。

第三，MPFC 中前扣带回(anterior cingulate, ACg)的调节功能。研究表明，在妊娠前损毁雌鼠 MPFC 中包含 ACg 在内的广泛区域，会使分娩后雌鼠衔回和舔舐幼崽的频率降低、秩序性受损(Afonso, Sison, Lovic, & Fleming, 2007)；而单独失活 ACg 主要损害主动母性行为的秩序性(Pereira & Morrell, 2011)。可见，与 PrL 和 IL 不同，ACg 可能主要通过调节多种行为成分的时间秩序来组织母性反应。有证据(Kesner, 2000)表明，损毁 ACg 破坏了雌鼠对按时间顺序排列的空间线索记忆。而且，ACg 与负责母性动机加工的 MPOA 和情绪性学习的 BLA 均有神经联系(Olazábal et al., 2013b)。今后的研究可以关注雌鼠在复杂的育幼环境中如何通过 ACg 的上述神经联系计划和组织适当的主动母性行为。

第四，幼崽声音信号识别与主动母性行为的动态改变。研究(Banerjee & Liu, 2013; Marlin, Mitre, D’Amour, Chao, & Froemke, 2015)表明，幼崽声音信号的改变不仅会引起雌鼠听觉皮层神经元电活动的可塑性变化，也使 MPOA 的激活水平发生了相应改变，提示听觉皮层对幼崽声音信号的识别可能参与了主动母性行为的调节。需要注意的是，来自幼崽的声音信号是一种间接的或远距离的刺激，雌鼠对其意义的识别可能涉及更复杂的认知加工过程，但幼崽声音信号调节主动母性行为动态改变的神经机制还不清楚。研究者

(Banerjee & Liu, 2013)推测, 听觉皮层可以通过杏仁核(amygdala)和海马腹侧下托(ventral subiculum; vSub)与 MPOA 相互作用, 完成对幼崽声音信号的识别及其情绪性和情境意义的学习与记忆。在此基础上, 听觉皮层的神经信号不仅可以直接通过 MPOA 影响 VTA-NA 中的 DA 水平, 还可以经 MPFC 到达 NA, 调节主动母性行为的去抑制过程。未来研究可以建立产后早晚期的幼崽声学模型(acoustic model) (Banerjee & Liu, 2013), 系统考察主动母性行为从发动、维持到衰退的过程中听觉皮层神经可塑性变化与上述两条神经通路功能联结的形成与消退之间的关系, 也可以比较幼崽听觉信号与其他感觉信号的识别在调节雌鼠主动母性行为动态改变中是否扮演不同角色。

最后, 哺乳期人类母亲亲子互动行为的神经机制。尽管哺乳期的人类母亲并不表现出与啮齿动物主动母性行为成分(衔回、舔舐和嗅探等)完全对应的行为表现, 但她们在照料婴儿过程中会利用多种感觉通道的信息和主动的行为反应与婴儿互动(包括相互凝视、身体接触和声音交流), 以回应婴儿的需求(Strathearn, 2011; Kim et al., 2016)。一些功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)研究(Swain et al., 2008; Seifritz et al., 2003; Laurent & Ablow, 2012)检查了人类母亲听到自己婴儿哭泣时的神经功能反应, 发现纹状体(striatum)、下丘脑(hypothalamus)、杏仁核、MPFC 和前扣带皮层(anterior cingulate cortex)等脑区的激活明显增强。这提示, 母亲识别自己婴儿声音信号所激活的脑区与啮齿动物主动母性行为所涉及的脑区十分相似, 也包含了负责动机、情绪和行为组织等多种心理加工成分的神经结构。但是, 人类母亲与婴儿的亲子互动还可能涉及高级的认知执行功能。例如, 亲子互动质量高的母亲在观看自己的婴儿玩耍视频时, 与自我觉知和认知灵活性有关的额中回(middle frontal gyrus)和额下回(inferior frontal gyrus)的激活水平更高, 且纹状体的 NA 与这两个脑区的功能联结增强(Atzil, Hendler, & Feldman, 2011; Lonstein et al., 2015), 提示人类母亲的亲子互动依赖于皮层通过一系列高级功能与皮层下结构相互影响。另外, 产后抑郁或有抑郁倾向的母亲上述脑区的神经活动与正常母亲有明显差异, 如听到自己婴儿声音引起的 NA 激活低于正常母亲, 而左侧 MPFC 的激活又高于正常母亲(Swain et al., 2008; Laurent & Ablow, 2012), 这也许可以为产后抑郁母亲的脑功能定向临床干预提供借鉴。然而, 在 fMRI 的实验中被试需要固定身体姿势, 因此不可能考查真实的亲子互动过程中人类母亲的脑功能活动情况(Lonstein et al., 2015)。未来研究有必要引入可以允许母亲在亲子互动中完成某些身体动作的脑功能技术, 如脑电图(electroencephalography, EEG)和功能性近红外光学成像(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)等, 并将来自 EEG、fNIRS 和 fMRI 的研究证据相互参照, 进一步探究哺乳期人类母亲亲子互动行为的神经机制(Kim et al., 2016)。

参考文献

陈磊磊, 聂莉娜, 李钰, 程鹏, 李鸣, 高军. (2017). 五羟色胺系统对母性行为的调控及其机制. *心理科学进展, 25*(12), 2089–2098.

刘飞, 蔡厚德. (2010). 情绪生理机制研究的外周与中枢神经系统整合模型. *心理科学进展, 18*(4), 616–622.

Afonso, V. M, King, S., Chatterjee, D., & Fleming, A. S. (2009). Hormones that increase maternal responsiveness affect accumbal dopaminergic responses to pup- and food-stimuli in the female rat. *Hormones and Behavior, 56*(1), 11–23.

Afonso, V. M., Shams, W. M., Jin, D., & Fleming, A. S. (2013). Distal pup cues evoke dopamine responses in hormonally primed rats in the absence of pup experience or ongoing maternal behavior. *Journal of Neuroscience, 33*(6), 2305–2312.

Afonso, V. M., Sison, M., Lovic, V., & Fleming, A. S. (2007). Medial prefrontal cortex lesions in the female rat affect sexual and maternal behavior and their sequential organization. *Behavioral Neuroscience, 121*(3), 515–526.

Atzil, S., Hendler, T., & Feldman, R. (2011). Specifying the neurobiological basis of human attachment: Brain, hormones, and behavior in synchronous and intrusive mothers. *Neuropsychopharmacology, 36*(13), 2603–2615.

Balleine, B. W., & Dickinson, A. (1998). Goal-directed instrumental action: Contingency and incentive learning and their cortical substrates. *Neuropharmacology, 37*(4–5), 407–419.

Banerjee, S. B., & Liu, R. C. (2013). Storing maternal memories: Hypothesizing an interaction of experience and estrogen on sensory cortical plasticity to learn infant cues. *Frontiers in Neuroendocrinology, 34*(4), 300–314.

Benedetto, L., Pereira, M., Ferreira, A., & Torterolo, P. (2014). Melanin-concentrating hormone in the medial preoptic area reduces active components of maternal behavior in rats. *Peptides, 58*, 20–25.

Cortés-Mendoza, J., Díaz de León-Guerrero, S., Pedraza-Alva, G., & Pérez-Martínez, L. (2013). Shaping synaptic plasticity: The role of activity-mediated epigenetic regulation on gene transcription. *International Journal of Developmental Neuroscience, 31*(6), 359–369.

Dalley, J. W., Cardinal, R. N., & Robbins, T. W. (2004). Prefrontal executive and cognitive functions in rodents: Neural and neurochemical substrates. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 28*, 771–784.

D'Cunha, T. M., King, S. J., Fleming, A. S., & Lévy, F. (2011). Oxytocin receptors in the nucleus accumbens shell are involved in the consolidation of maternal memory in postpartum rats. *Hormones & Behavior, 59*(1), 14–21.

Dilgen, J., Tejeda, H. A., & O'Donnell, P. (2013). Amygdala inputs drive feedforward inhibition in the medial prefrontal cortex. *Journal of Neurophysiology, 110*(1), 221–229.

Dobolyi, A., Grattan, D. R., & Stolzenberg, D. S. (2014). Preoptic inputs and mechanisms that regulate maternal responsiveness. *Journal of Neuroendocrinology, 26*(10), 627–640.

Febo, M., Numan, M., & Ferris, C. F. (2005). Functional magnetic resonance imaging shows oxytocin activates brain regions associated with mother-pup bonding during suckling. *Journal of Neuroscience, 25*(50), 11637–11644.

Fleming, A. S., Ruble, D., Krieger, H., & Wong, P. Y. (1997). Hormonal and experiential correlates of maternal responsiveness during pregnancy and the puerperium in human mothers. *Hormones & Behavior, 31*(2), 145–158.

Gagnidze, K., Weil, Z. M., Faustino, L. C., Schaafsma, S. M., & Pfaff, D. W. (2013). Early histone modifications in the ventromedial hypothalamus and preoptic area following oestradiol administration. *Journal of Neuroendocrinology, 25*(10), 939–955.

Jin, S. H., Blendy, J. A., & Thomas, S. A. (2005). Cyclic AMP response element-binding protein is required for normal maternal nurturing behavior. *Neuroscience, 133*(3), 647–655.

Kesner, R. P. (2000). Subregional analysis of mnemonic functions of the prefrontal cortex in the rat. *Psychobiology, 28*(2), 219–228.

Killcross, S., & Coutureau, E. (2003). Coordination of actions and habits in the medial prefrontal cortex of rats. *Cerebral Cortex, 13*(4), 400–408.

Kim, P., Strathearn, L., & Swain, J. E. (2016). The maternal brain and its plasticity in humans. *Hormones & Behavior, 77*, 113–123.

Kuroda, K. O., Meaney, M. J., Uetani, N., Fortin, Y., Ponton, A., & Kato, T. (2007). ERK-fosB signaling in dorsal MPOA neurons plays a major role in the initiation of parental behavior in mice. *Molecular and Cellular Neuroscience, 36*(2), 121–131.

Laurent, H. K., & Ablow, J. C. (2012). A cry in the dark: Depressed mothers show reduced neural activation to their own infant's cry. *Social Cognitive & Affective Neuroscience, 7*(2), 125–134.

Lee, A., Clancy, S., & Fleming, A. S. (1999). Mother rats bar-press for pups: Effects of lesions of the MPOA and limbic sites on maternal behavior and operant responding for pup-reinforcement. *Behavioural Brain Research, 100*(1–2), 15–31.

Li, M., & Fleming, A. S. (2003). The nucleus accumbens shell is critical for normal expression of pup-retrieval in postpartum female rats. *Behavioural Brain Research, 145*(1–2), 99–111.

Lonstein, J. S., Lévy, F., & Fleming, A. S. (2015). Common and divergent psychobiological mechanisms underlying maternal behaviors in non-human and human mammals. *Hormones and Behavior, 73*, 156–185.

Marlin, B. J., Mitre, M., D'Amour, J. A., Chao, M. V., & Froemke, R. C. (2015). Oxytocin enables maternal behaviour by balancing cortical inhibition. *Nature, 520*(7548), 499–504.

Mattson, B. J., & Morrell, J. I. (2005). Preference for cocaine- versus pup-associated cues differentially activates neurons expressing either Fos or cocaine- and amphetamine-regulated transcript in lactating, maternal rodents. *Neuroscience, 135*(2), 315–328.

Mattson, B. J., Williams, S., Rosenblatt, J. S., & Morrell, J. I. (2001). Comparison of two positive reinforcing stimuli: Pups and cocaine throughout the postpartum period. *Behavioral Neuroscience, 115*(3), 683–694.

Moltz, H., & Wiener, E. (1966). Effects of ovariectomy on maternal behavior of primiparous and multiparous rats. *Journal of Comparative & Physiological Psychology, 62*(3), 382–387.

Nicola, S. M. (2007). The nucleus accumbens as part of a basal ganglia action selection circuit. *Psychopharmacology, 191*(3), 521–550.

Numan, M. (2006). Hypothalamic neural circuits regulating maternal responsiveness toward infants. *Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews, 5*(4), 163–190.

Numan, M., Bress, J. A., Ranker, L. R., Gary, A. J., Denicola, A. L., Bettis, J. K., & Knapp, S. E. (2010). The importance of the basolateral/basomedial amygdala for goal-directed maternal responses in postpartum rats. *Behavioural Brain Research, 214*(2), 368–376.

Numan, M., Rosenblatt, J. S., & Komisaruk, B. R. (1977). Medial preoptic area and onset of maternal behavior in the rat. *Journal of Comparative & Physiological Psychology, 91*(1), 146–164.

Numan, M., & Stolzenberg, D. S. (2009). Medial preoptic area interactions with dopamine neural systems in the

control of the onset and maintenance of maternal behavior in rats. *Frontiers in Neuroendocrinology, 30*(1), 46–64.

Numan, M., & Young, L. J. (2016). Neural mechanisms of mother-infant bonding and pair bonding: Similarities, differences, and broader implications. *Hormones and Behavior, 77*, 98–112.

Olazábal, D., Pereira, M., Agrati, D., Ferreira, A., Fleming, A. S., González-Mariscal, G.,... Uriarte, N. (2013a). New theoretical and experimental approaches on maternal motivation in mammals. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 37*, 1860–1874.

Olazábal, D., Pereira, M., Agrati, D., Ferreira, A., Fleming, A. S., González-Mariscal, G.,... Uriarte, N. (2013b). Flexibility and adaptation of the neural substrate that supports maternal behavior in mammals. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 37*, 1875–1892.

Parada, M., King, S., Li, M., & Fleming, A. S. (2008). The roles of accumbal dopamine D1 and D2 receptors in maternal memory in rats. *Behavioral Neuroscience, 122*(2), 368–376.

Peña, C. J., & Champagne, F. A. (2015). Neonatal overexpression of estrogen receptor-α alters midbrain dopamine neuron development and reverses the effects of low maternal care in female offspring. *Developmental Neurobiology, 75*(10), 1114–1124.

Pereira, M. (2016). Structural and functional plasticity in the maternal brain circuitry. In H. J. V. Rutherford & L. C. Mayes (Eds.), *Maternal brain plasticity: Preclinical and human research and implications for intervention. New Directions for Child and Adolescent Development* (no. 153, pp. 23–46). Wiley Periodicals, Inc..

Pereira, M., & Ferreira, A. (2016). Neuroanatomical and neurochemical basis of parenting: Dynamic coordination of motivational, affective and cognitive processes. *Hormones and Behavior, 77*, 72–85.

Pereira, M., & Morrell, J. I. (2009). The changing role of the medial preoptic area in the regulation of maternal behavior across the postpartum period: Facilitation followed by inhibition. *Behavioural Brain Research, 205*(1), 238–248.

Pereira, M., & Morrell, J. I. (2010). The medial preoptic area is necessary for motivated choice of pup- over cocaine-associated environments by early postpartum rats. *Neuroscience, 167*(2), 216–231.

Pereira, M., & Morrell, J. I. (2011). Functional mapping of the neural circuitry of rat maternal motivation: Effects of site-specific transient neural inactivation. *Journal of Neuroendocrinology, 23*(11), 1020–1035.

Reisbick, S., Rosenblatt, J. S., & Mayer, A. D. (1975). Decline of maternal behavior in the virgin and lactating rat. *Journal of Comparative & Physiological Psychology, 89*(7), 722–732.

Riccio, A. (2010). Dynamic epigenetic regulation in neurons: Enzymes, stimuli and signaling pathways. *Nature Neuroscience, 13*(11), 1330–1337.

Romero-Fernandez, W., Borroto-Escuela, D. O., Agnati, L. F., & Fuxe, K. (2013). Evidence for the existence of dopamine D2-oxytocin receptor heteromers in the ventral and dorsal striatum with facilitatory receptor-receptor interactions. *Molecular Psychiatry, 18*(8), 849–850.

Root, D. H., Melendez, R. I., Zaborszky, L., & Napier, T. C. (2015). The ventral pallidum: Subregion-specific functional anatomy and roles in motivated behaviors. *Progress in Neurobiology, 130*, 29–70.

Rosenblatt, J. S. (1967). Nonhormonal basis of maternal behavior in the rat. *Science, 156*(3781), 1512–1513.

Rosenblatt, J. S., & Siegel, H. I. (1981). Factors governing the onset and maintenance of maternal behavior among nonprimate mammals. In D. J. Gubernick & P. H. Klopfer (Eds.), *Parental care in mammals* (pp. 13–76). Boston, MA: Springer.

Sabihi, S., Dong, S. M., Durosko, N. E., & Leuner, B. (2014). Oxytocin in the medial prefrontal cortex regulates maternal care, maternal aggression and anxiety during the postpartum period. *Frontiers in Behavioral Neuroscience, 8*, 258.

Seifritz, E., Esposito F., Neuhoff, J. G., Lüthi, A., Mustovic, H., Dammann, G.,... Di Salle, F. (2003). Differential sex-independent amygdala response to infant crying and laughing in parents versus nonparents. *Biological Psychiatry, 54*(12), 1367–1375.

Seip, K. M., & Morrell, J. I. (2009). Transient inactivation of the ventral tegmental area selectively disrupts the expression of conditioned place preference for pup- but not cocaine-paired contexts. *Behavioral Neuroscience, 123*(6), 1325–1338.

Seip, K. M., Pereira, M., Wansaw, M. P., Reiss, J. I., Dziopa, E. I., & Morrell, J. I. (2008). Incentive salience of cocaine across the postpartum period of the female rat. *Psychopharmacology, 199*(1), 119–130.

Sesack, S. R., & Grace, A. A. (2010). Cortico-basal ganglia reward network: Microcircuitry. *Neuropsychopharmacology, 35*(1), 27–47.

Stolzenberg, D. S., & Champagne, F. A. (2016). Hormonal and non-hormonal bases of maternal behavior: The role of experience and epigenetic mechanisms. *Hormones and Behavior, 77*, 204–210.

Strathearn, L. (2011). Maternal neglect: Oxytocin, dopamine and the neurobiology of attachment. *Journal of Neuroendocrinology, 23*(11), 1054–1065.

Swain, J. E., Tasgin, E., Mayes, L. C., Feldman, R., Constable, R. T., & Leckman, J. F. (2008). Maternal brain response to own baby-cry is affected by cesarean section delivery. *Journal of Child Psychology & Psychiatry, 49*(10),

1042–1052.

Tzschentke, T. M. (2007). Measuring reward with the conditioned place preference (CPP) paradigm: Update of the last decade. *Addiction Biology, 12*(3–4), 227–462.

Wansaw, M. P., Pereira, M., & Morrell, J. I. (2008). Characterization of maternal motivation in the lactating rat: Contrasts between early and late postpartum responses. *Hormones and Behavior, 54*(2), 294–301.

Wu, Z., Autry, A. E., Bergan, J. F., Watabe-Uchida, M., & Dulac, C. G. (2014). Galanin neurons in the medial preoptic area govern parental behaviour. *Nature, 509*(7500), 325–330.

Zha, X., & Xu, X. H. (2015). Dissecting the hypothalamic pathways that underlie innate behaviors. *Neuroscience Bulletin, 31*(6), 629–648.

Neural mechanisms underlying dynamic changes of active maternal behavior in rodents

ZHANG Yifan[1]; QI Xingliang[2]; CAI Houde[1,2]

([1] *School of Psychology, Nanjing Normal University, Nanjing* 210097, *China*)

([2] *College of Preschool Education, Nanjing Xiaozhuang University, Nanjing* 211171, *China*)

Abstract: Active maternal behavior refers to a set of motivated behaviors that promote female mammals to effectively care for the pups during their lactation, so it has a vital important role for the survival and behavioral development in pups. Evidence has shown that the active maternal behavior in rodents could dynamically change from the onset and maintenance in early postpartum to the decline in late postpartum, which reflects female rodents' adaptation to the stage changes of incentive values in pups. This process not only involves in the pathway of medial preoptic area (MPOA)-ventral tegmental area (VTA)-nucleus accumbens (NA)-ventral pallidum (VP) opened by hormone profile at parturition, but also requires the basolateral amygdala (BLA), medial prefrontal cortex (MPFC), and other areas to real-timely regulate this pathway. Studies on the dynamic changes about active maternal behavior and its neural mechanisms in lactating rodents could deepen our knowledge about the evolution and early development of behaviors, and also be helpful for the clinical intervention to postpartum depression in humans. This review illustrates the relationship between incentive values in pups and dynamic changes in active maternal behavior with evidence used by conditioned place preference (CPP), then systematically elaborates the neural mechanisms underlying dynamic changes of active maternal behavior, and finally discusses several major issues or future research directions.

Key words: active maternal behavior; dynamic changes; incentive values; neural mechanisms